

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ (chapitre I du Traité de coopération en matière de brevets)

(règle 44bis du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire BLASTOPUCE	POUR SUITE À DONNER Voir le point 4 ci-dessous	
Demande internationale no. PCT/FR2004/050475	Date du dépôt international (<i>jour/mois/année</i>) 01 October 2004 (01.10.2004)	Date de priorité (<i>jour/mois/année</i>) 01 October 2003 (01.10.2003)
Classification internationale des brevets (8 ^e édition, sauf indication d'une #dition ant#rieure) Voir les informations pertinentes dans le formulaire PCT/ISA/237		
Déposant BIOMERIEUX		

1. Le présent rapport préliminaire international sur la brevetabilité (chapitre I) est établi par le Bureau international au nom de l'administration chargée de la recherche internationale selon la règle 44bis.1.a).

2. Ce RAPPORT comprend un total de 10 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

Dans les feuilles jointes, toute référence à l'opinion écrite de l'administration chargée de la recherche internationale doit être entendue, à la place, comme une référence au rapport préliminaire international sur la brevetabilité (chapitre I).

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants :

- | | | |
|-------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Cadre n° I | Base de l'opinion |
| <input type="checkbox"/> | Cadre n° II | Priorité |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Cadre n° III | Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle |
| <input type="checkbox"/> | Cadre n° IV | Absence d'unité de l'invention |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Cadre n° V | Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Cadre n° VI | Certains documents cités |
| <input type="checkbox"/> | Cadre n° VII | Certaines irrégularités relevées dans la demande internationale |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Cadre n° VIII | Certaines observations relatives à la demande internationale |

4. Le Bureau international communiquera le présent rapport aux offices désignés conformément aux règles 44bis.3.c) et 93bis.1 mais pas avant l'expiration du délai de 30 mois à compter de la date de priorité (règle 44bis.2), sauf si le déposant a présenté une requête expresse à cet égard en vertu de l'article 23.2).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Date d'établissement du présent rapport 03 April 2006 (03.04.2006)
no de télécopieur +41 22 740 14 35		Fonctionnaire autorisé Athina Nickitas-Etienne
no de téléphone : +41 22 338 89 95		

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

REC'D 30 JAN 2006

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

WIPO

PCT

PCT

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE
INTERNATIONALE

(règle 43bis.1 du PCT)

Date d'expédition

(jour/mois/année) voir le formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
voir le formulaire PCT/ISA/220

POUR SUITE À DONNER

Voir le point 2 ci-dessous

Demande internationale No.
PCT/FR2004/050475

Date du dépôt international (jour/mois/année)
01.10.2004

Date de priorité (jour/mois/année)
01.10.2003

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB
C12Q1/68

Déposant
BIOMERIEUX

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☐ Cadre n° II Priorité
- ☒ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1 (a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☒ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☐ Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale
- ☒ Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

2. **SUITE À DONNER**

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau International, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'entend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la
recherche internationale



Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Fonctionnaire autorisé

Knehr, M

N° de téléphone +31 70 340-4277



**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°
PCT/FR2004/050475

Cadre n° I Base de l'opinion

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
☐ La présente opinion a été établie sur la base d'une traduction de la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée dans la langue suivante , qui est la langue de la traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b)).
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides** aminés divulgués dans la demande internationale, le cas échéant, la recherche internationale a été effectuée sur la base des éléments suivants :
 - a. Nature de l'élément :
☒ un listage de la ou des séquences
☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
 - b. Type de support :
☒ sur papier sous forme écrite
☒ sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur
 - c. Moment du dépôt ou de la remise :
☒ contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée
☒ déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur
☐ remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche
3. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale,
- ☒ les revendications nos 1,4,7-9 (partielle)

parce que :

- ☐ la demande internationale ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
- ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*) ou les revendications 1,4,7-9 (partielle) en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

voir feuille séparée

- ☒ les revendications, ou les revendications nos 1,4,7-9 (partielle) en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour toute la demande ou pour les revendications nos 1,4,7-9 (partielle) en question.
- ☐ le listage de la ou des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives car :
 - le listage présenté par écrit ☐ n'a pas été fourni
 - ☐ n'est pas conforme à la norme
 - le listage sous forme déchiffrable par ordinateur
 - ☐ n'a pas été fourni
 - ☐ n'est pas conforme à la norme
- ☐ le ou les tableaux relatifs au listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés -lorsqu'ils sont sous forme déchiffrable par ordinateur seulement- ne sont pas conformes aux exigences techniques prévues dans l'annexe C-bis des instructions administratives.
- ☒ Voir le feuille supplémentaire pour de plus amples détails.

**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°
PCT/FR2004/050475

Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43*bis*.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	1-9
	Non : Revendications	
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-9
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-9
	Non : Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Cadre n° VI Certains documents cités

1. Certains documents publiés (règles 43*bis*.1 et 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règles 43*bis*.1 et 70.9)

voir formulaire 210

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

III.1 Le terme '...réactifs...' utilisé dans les revendications 1, 4 et 7 à 9, est vague et équivoque, et laisse un doute quant à la signification des caractéristiques techniques auxquelles il se réfère. L'objet desdites revendications ne satisfait pas aux conditions requises à l'article 6 PCT, dans la mesure où l'objet pour lequel une protection est recherchée n'est pas clairement défini.

III.2 L'examen des revendications 1 à 9 au niveau de la nouveauté et de l'activité inventive est donc limité au sujet de la recherche, soit des séquences nucléiques étant capables de fonctionner comme amorces ou sondes d'hybridations dans un procédé de détermination de profils d'expression, et plus précisément des amorces et/ou des sondes d'hybridation utilisables dans un procédé selon la revendication 1.

Concernant le point V

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

2.1 Les documents suivants sont considérés comme pertinents:

D1: YAMANAKA ET AL., INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, vol. 21, 2002, 'Maturation sequence of neuroblastoma revealed by molecular analysis on cDNA microarrays', pages 803-807.

D2: SARDI ET AL., INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, vol. 9, 2002, 'Molecular profiling of high-risk neuroblastoma by cDNA array', pages 541-545.

D3: ALAMINOS ET AL., CANCER RESEARCH, vo. 63, 01 Août 2003, 'Genome-wide analysis of gene expression associated with MYCN in human neuroblastoma', pages 4538-4546.

D4: MORA ET AL., CANCER LETTERS, vol. 197, 18 Juillet 2003, 'Evolving significance of prognostic markers associated with new treatment strategies in neuroblastomas',

pages 119-124.

D5: HIYAMA ET AL., PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL, vol. 20, Janvier 2004, 'Expression profiling of favorable and unfavorable neuroblastomas', pages 33-38.

D6: TAKITA ET AL., GENES CHROMOSOMES AND CANCER, vol. 40, 2004, 'Gene expression profiling and identification of novel prognostic marker genes in neuroblastoma', pages 120-132.

2.2 NOUVEAUTE (Art. 33(2) PCT)

2.2.1 Les documents D5 and D6 (ci-dessous) publiés entre la date de priorité et la date de dépôt contiennent des parts (essentielles) de la demande telle que revendiquée. Sous la procédure PCT, ces documents sont sans importance pour une opinion quant à la nouveauté et l'activité inventive. Pourtant si le déposant choisit de poursuivre la route européenne, il faut considérer ce qui suit: si après vérification il est établi que la revendication de priorité de la présente demande n'est pas valable pour tout ou partie de l'objet revendiqué, les documents D5 et D6 pourront être cités contre la nouveauté et/ou l'activité inventive (de l'ensemble) des revendications.

2.2.2 Au vue de l'art antérieur à la date de priorité de la demande, l'objet des revendications 1 à 9 de la présente demande est nouveau, et donc remplit les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT.

2.3 ACTIVITE INVENTIVE (Art. 33(3) PCT)

2.3.1 L'application décrit dans la revendication 1 un procédé pour le pronostic du neuroblastome chez un patient caractérisé par les étapes:

- a) extraction du matériel biologique d'un échantillon prélevé chez le patient,
- b) mise en contact avec (au moins) un 'réactif' (lu comme être des amorces ou sonde d'hybridation) des gènes cibles présentant une séquence nucléique ayant l'une quelconque des SEQ ID NOS:1 à 37, et



c) détermination de l'expression d'au moins un desdits gènes cibles.

2.3.2 L'état de la technique le plus proche peut être considéré comme étant le document D1 qui décrit un procédé pour mesurer l'expression des gènes cibles sur puces à ADN reliées à la maturation (= pronostic) du neuroblastome chez des patients (le document entier et plus précisément les figures 2 et 3). La différence entre la revendication 1 et D1 est caractérisée par le choix des gènes cibles pour ce procédé de détermination de profils d'expression. Un effet technique lié à ce choix différent de gènes n'est pas reconnaissable. Par conséquent, un problème à résoudre vis-à-vis de l'art antérieur n'est pas identifiable. La demande et D1, font tous les deux preuve d'un procédé pour évaluer le pronostic du neuroblastome qui est basé sur l'analyse d'expression multiplex des gènes. Donc, le contenu du document D1 est tout-à-fait comparable avec le contenu de la demande. Sans indication de la raison du choix des gènes cibles de l'application, en comparaison avec D1 une activité inventive n'est pas reconnaissable.

2.3.3 Le même raisonnement est valable si on compare le contenu de la demande avec le document D2 qui décrit l'analyse des gènes cibles au niveau de l'expression avec le but de mesurer des neuroblastomes comparés aux patients à des stades divers de la maladie (donc estimer lui aussi le pronostic des neuroblastomes; le document entier et plus précisément la table 2).

2.3.4 En plus, le document D3 décrit aussi un procédé d'analyse 'co-expression' des gènes cibles liés au neuroblastome, mentionnant spécifiquement MYCN (étant SEQ ID NO:11 comme revendiqué) et l'usage de la même puce U95Av2 d'Affymetrix sous des conditions d'hybridation identique (16 heures à une température de 45 degrés; le document entier et plus précisément la figure 5).

2.3.5 Finalement, D4 décrit aussi un procédé d'analyse de détermination de profils d'expression lié à la progression des neuroblastomes, de nouveau utilisant la puce U95Av2 d'Affymetrix. Comparé avec D1, D2 ou D3, le document D4 ne contient pas une liste ou table spécifiant des gènes cibles.

2.3.6 Comparé avec chacun des documents D1 à D4, le procédé de la demande ne présente plus qu'une alternative vis-à-vis les procédés de l'art antérieur qui non seulement

servent le même but (donc représentent des solutions équivalentes du problème de mesurer le pronostic du neuroblastome par des moyens d'analyse d'expression des gènes cibles), mais en plus démontrent des caractéristiques techniques ou avantages tout-à-fait équivalents à ceux de la demande. Par conséquent, le procédé de la revendication 1 n'implique pas une activité inventive vis-à-vis l'art antérieur, au vu d'un seul document ou d'une combinaison.

2.3.7 Les revendications dépendantes 2 à 7 ne contiennent aucune caractéristique qui, en combinaison avec la revendication 1, définisse un objet qui satisfasse aux exigences du PCT en ce qui concerne l'activité inventive.

2.3.8 Quant aux revendications 8 et 9, la raison du choix des gènes cibles limités et spécifiés n'est pas du tout expliquée dans la description entière. Sans indication pourquoi l'expert devrait se focaliser sur ce choix de gènes cibles, une différence ou avantage vis-à-vis l'art antérieur n'est pas reconnaissable, certainement pas en utilisant la même puce d'Affymetrix bien connue et également utilisée pour l'analyse du pronostic des neuroblastomes dans l'art antérieur.

2.3.9 Au vu de ce qui précède, la présente demande ne satisfait pas aux exigences de l'Article 33(3) PCT, car l'objet des revendications 1 à 9 n'implique pas une activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT.

Concernant le point VI

Certains documents cités

VI.1 Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1(a)(ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 à D6 et ne cite pas ces documents.

Concernant le point VIII

Certaines observations relatives à la demande internationale - Manque de Clarté

VIII.1 Les termes: '...réactifs...' (revendications 1, 4, 7 à 9) ne sont pas acceptable (Article 6 PCT) étant vagues et peu clairs.